

学位授与番号	医博甲第1429号
学位授与年月日	平成12年 5月31日
氏 名	永 岡 徹 也
学位論文題目	Delayed Wound Healing in the Absence of Intercellular Adhesion Molecule-1 or L-selectin Expression (L-セレクチン, ICAM-1 の欠損に伴う創傷治癒の遅延)
論文審査委員	主 査 教 授 大 島 徹 副 査 教 授 中 西 功 夫 教 授 向 田 直 史

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

皮膚創傷治癒における炎症期の創部への炎症細胞浸潤は重要な過程のひとつである。L-selectinはほぼ全ての白血球表面に発現し、白血球が血管外へ浸潤する際のcaptureおよびrollingに関与する細胞接着分子である。同じく細胞接着分子であるICAM-1は血管内皮細胞上に発現しfirm adhesionに関与するが、最近rollingにも関わっていることが報告された。細胞接着分子は創傷治癒において炎症細胞が血管外へ浸潤する際に重要であると考えられるが、L-selectin、ICAM-1の創傷治癒における役割はまだ検討されていない。そこで今回L-selectin<sup>-/-</sup>マウス、ICAM-1<sup>-/-</sup>マウス、およびL-selectin/ICAM-1<sup>-/-</sup>マウスの背部皮膚に全層性の創を作成し、その創傷治癒の程度と創部に浸潤した炎症細胞の数について検討した。ICAM-1<sup>-/-</sup>マウスおよびL-selectin/ICAM-1<sup>-/-</sup>マウスでは野生型マウスに比べて、創面積の縮小の遅延、再上皮化の遅延、肉芽形成の低下、および好中球、マクロファージの浸潤の減少を認めたことから、ICAM-1の欠損が創部への炎症細胞浸潤を減少させ、その結果創傷治癒が遅延すると考えられた。一方、L-selectin<sup>-/-</sup>マウスにおける創傷治癒と炎症細胞浸潤の程度は野生型マウスと同等であったことから、L-selectinの欠損から予想されるcaptureおよびrollingの減少は、残りの細胞接着分子により代償が可能であると考えられた。また、L-selectin/ICAM-1<sup>-/-</sup>マウスではICAM-1<sup>-/-</sup>マウスよりも強い再上皮化の遅延、肉芽形成の低下、好中球の浸潤の減少を認めたことから、ICAM-1がrollingにも関与しており、その役割はL-selectinとオーバーラップしていること、およびこれら二分子の同時欠損、すなわちL-selectin/ICAM-1<sup>-/-</sup>マウスにおけるrollingの減少は残りの細胞接着分子では代償しきれず、そのことがICAM-1<sup>-/-</sup>マウスよりも強い炎症細胞浸潤の減少と創傷治癒の遅延につながったものと考えられた。

以上の結果より本論文は、皮膚科のみならず細胞生物学、免疫学の発展に寄与するものと考えられ、学位論文に値すると評価された。